超音波診断装置の安全性に関する資料

（社）日本超音波医学会
機器及び安全に関する委員会
編纂
（社）電子情報技術産業協会
超音波専門委員会編

第1版　2009年4月
第2版　2010年2月公開
第3版　2014年4月公開

Outline

1. 超音波診断装置の安全性について
2. 超音波音場と生体作用
3. ALARAの原則と安全性に関する指標 ***TI***と***MI***
4. 安全に関するガイドラインと規格
5. 参考　　超音波出力指標の導出

1. 超音波診断装置の安全性について

超音波診断装置の安全性について[1,2)]

- 他の診断法に代えがたい**重要で無侵襲**な診断方法として広く普及している.
- 診断用超音波のレベルで明確に有害な作用が生じたという報告例は**過去数十年間**ない.
- とはいえ，装置機能や動作モードの多様化により**音響出力は増加傾向**にある.

そこで，「診断情報の利益」と「生体作用のリスク」のバランスを意識して，慎重に使用することが推奨される.

超音波医用装置と他手法とのエネルギーレベル（eV）の違い

イメージング用超音波，集束強力超音波のエネルギーレベルは，他に比べ圧倒的に低い

[eV]

[eV]	
10^{6}	← 陽電子放出崩壊: PET
10^{5}	← 単一電子放出崩壊: SPECT
10^{4}	← X線CT
10^{3}	
10^{2}	
10	← イオン化エネルギー
1	← 可視光 / 化学結合
10^{-1}	
10^{-2}	← 常温のkT / 水素結合
10^{-3}	
10^{-4}	
10^{-5}	集束強力超音波
10^{-6}	
10^{-7}	イメージング用超音波（ARFI） / MRI静磁場
10^{-8}	
10^{-9}	イメージング用超音波
10^{-10}	
10^{-11}	
10^{-12}	ケミカルシフト

超音波による診断と治療の作用域

生体作用は、強度及び照射時間と共に増加する

超音波強度（対数）

治療

超音波治療

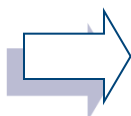
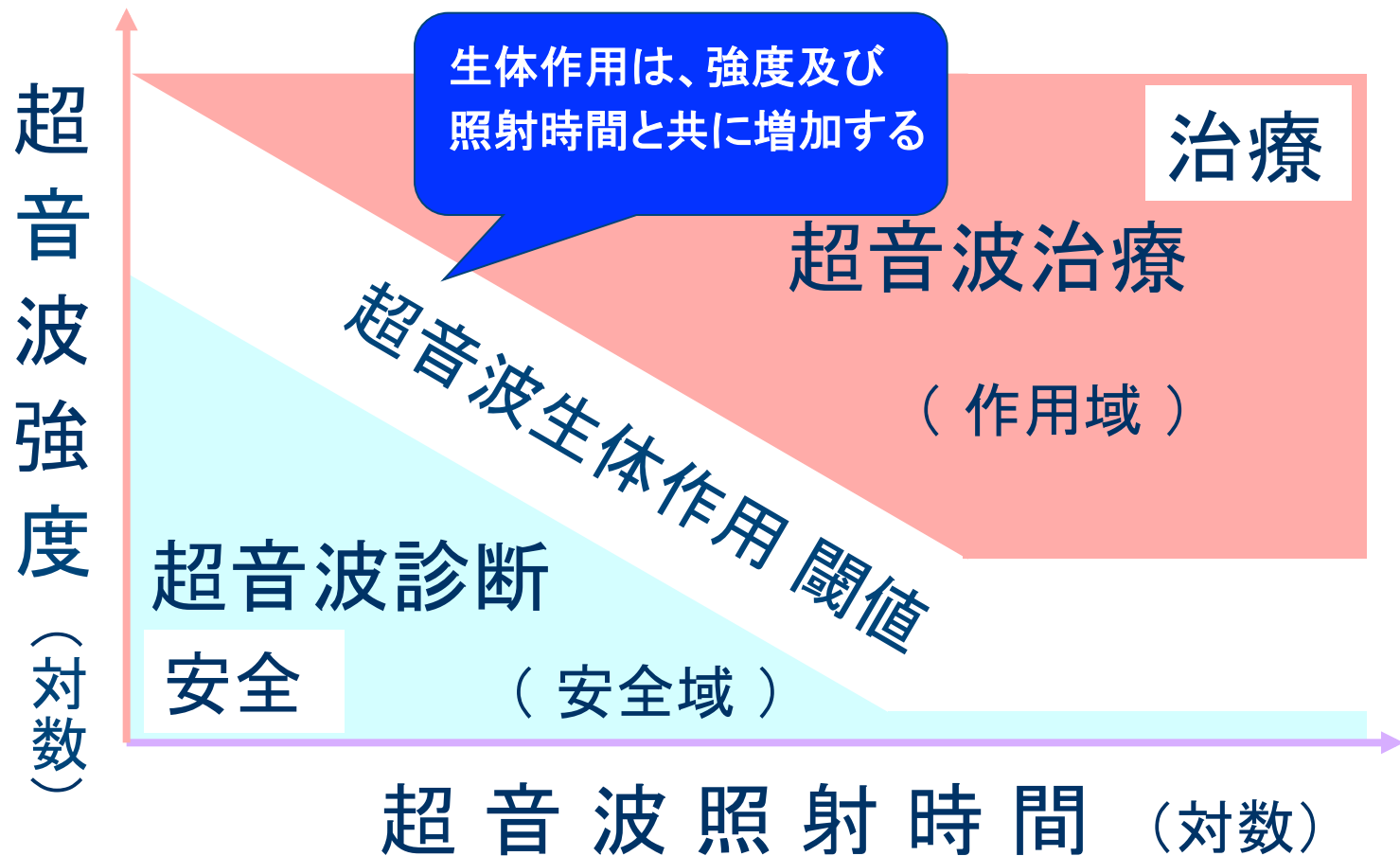
（ 作用域 ）

超音波生体作用閾値

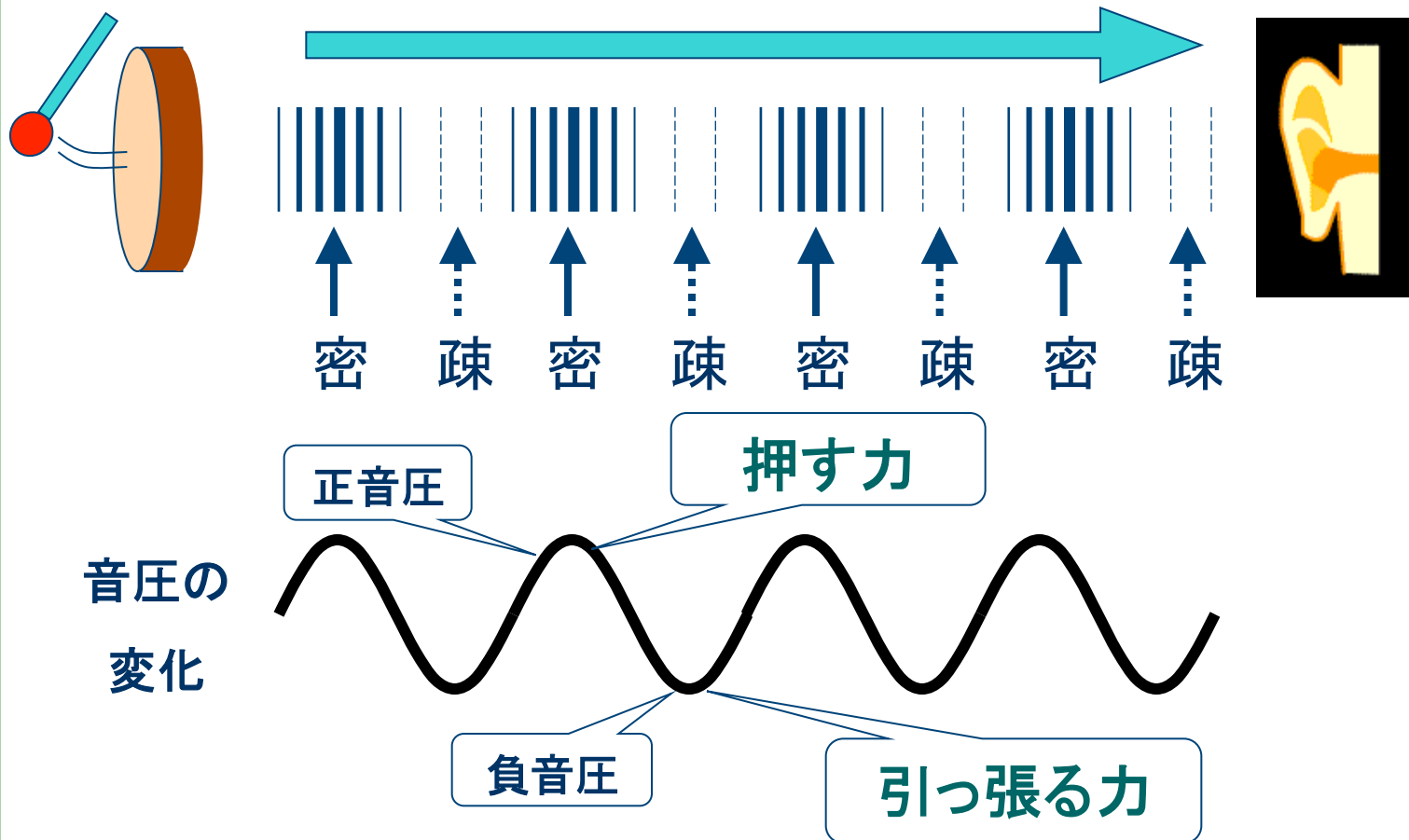
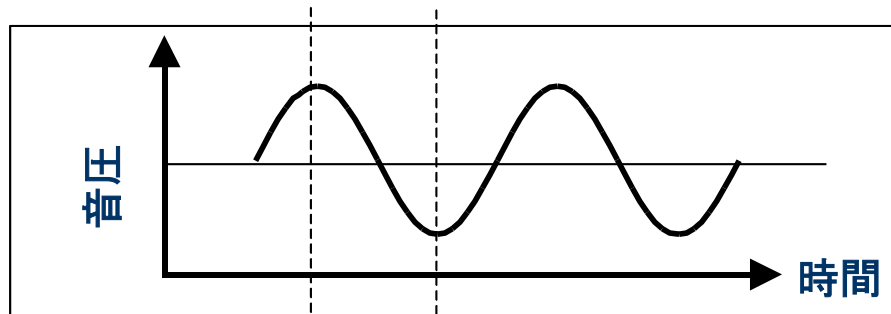
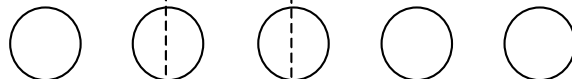
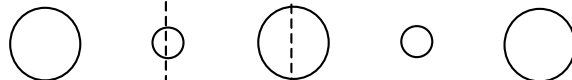
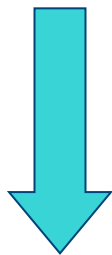
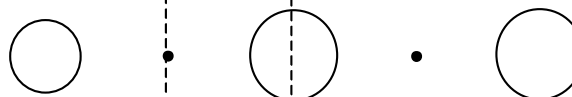
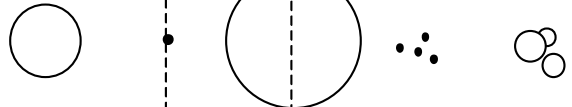
超音波診断

安全

（ 安全域 ）

超 音 波 照 射 時 間 （対数）

2. 超音波音場と生体作用

音が伝わるしくみ　疎密波として空気中を伝わる

ポン　（空気の密度が密になったり疎になったり変化する）　ポン

超音波音場内の気泡の振動

超音波の生体作用

超音波が生体に与える作用としては，音響エネルギーの吸収による加熱作用（熱的作用）と，放射圧や振動による機械的な作用（非熱的作用）がある

熱的作用

超音波が照射されると音響エネルギーの吸収により生体組織の温度が上昇し，上昇幅に応じた作用を生体に与える

非熱的作用

放射圧や振動による機械的な作用であり，キャビテーションが主な原因とされる．生体に種々の非熱的作用をもたらす

熱的作用

超音波が照射されると媒質間で摩擦が生じ，熱が発生する．
その熱で生体組織の温度が上昇する

発熱量を決める要因

- ✓周波数（波形）
- ✓パルスの繰り返し周波数
- ✓音場
- ✓スキャン方式
- ✓熱伝導・血流による拡散（部位による差）
- ✓生体組織の特性

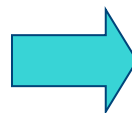
強力超音波の熱的生体作用

- ➢組織の熱変成
- ➢胎児の発育異常（動物実験）

非熱的作用

放射圧や振動による機械的な作用であり，キャビテーションが主な原因とされる．超音波の強さがある閾値を超えるとイナーシャルキャビテーションを発生し，生体に種々の非熱的作用をもたらす

- ✓音響放射圧
- ✓アコースティックストリーミング（音響流）
- ✓キャビテーション
  - ➢高温と高圧，フリーラジカル
  - ➢気泡の放射圧，崩壊
  - ➢マイクロストリーミング

強力超音波の非熱的生体作用

- ➢化学作用の活性化
- ➢気泡を含む組織の出血
- ➢組織構造の断裂

３．ALARAの原則と安全性指標*TI*と*MI* [3),4)]

- ALARAの原則
- 超音波の音圧･強度･出力
- 安全性の指標　―*TI* と *MI*―

ALARAの原則とは

As Low As Reasonably Achievable

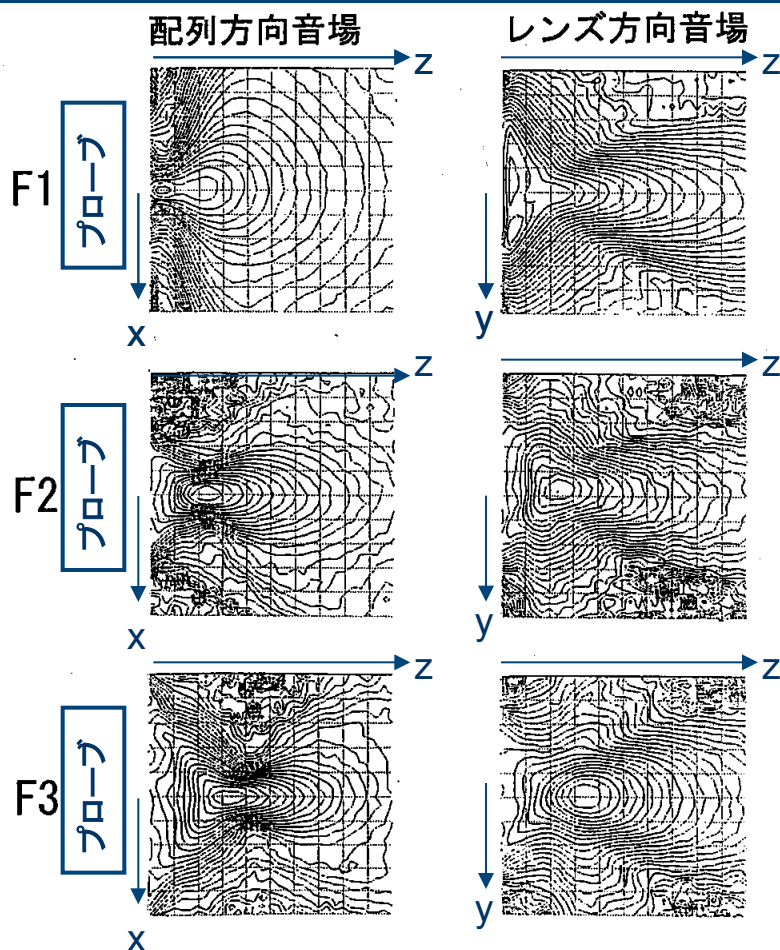
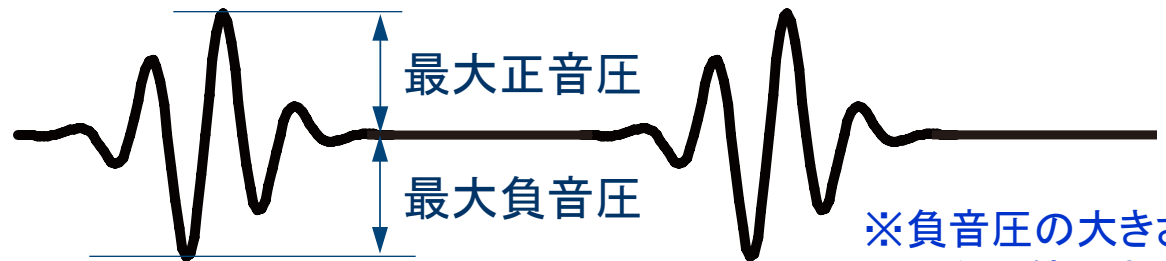
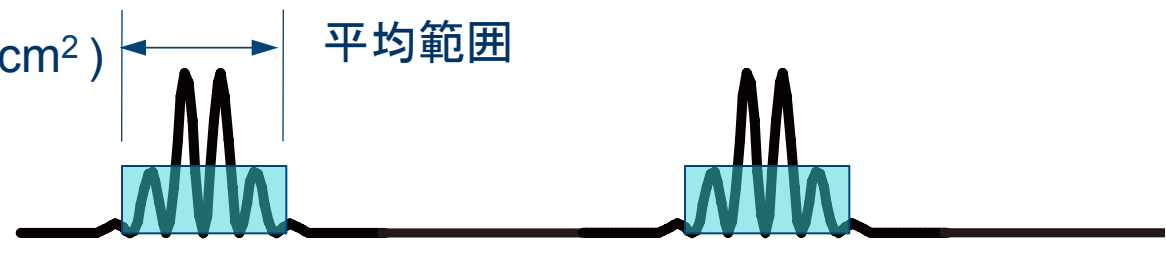
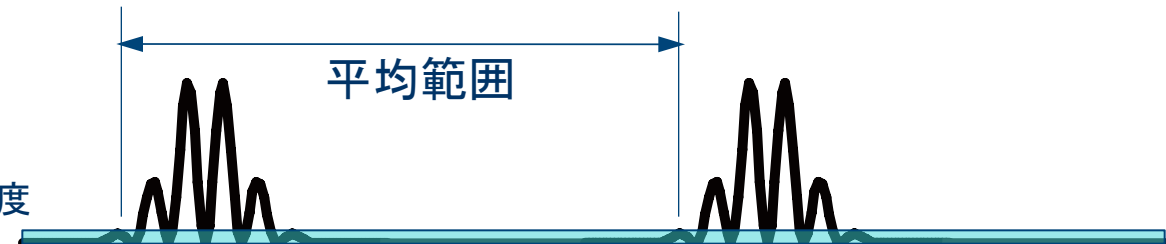
可能な限り低い超音波エネルギーを被検者に用いて、必要な診断情報を得ること

すなわち

患者に見せるだけの目的のように診断の必要がない時に超音波照射を行わないこと

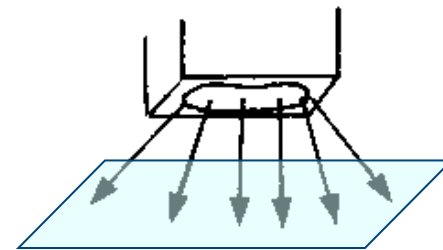
診断装置にスピードメーターを！
（*TI*・*MI*）

超音波強度の空間分布

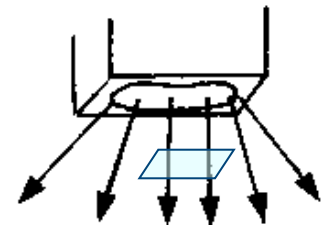
超音波音圧・強度は空間的な分布を持ち、装置の駆動条件によって様々に変化する。

超音波の音圧･強度を表す指標

超音波のエネルギーを表す指標

超音波出力 [W] または [J/s]

記号：PまたはW

単位時間内に探触子から放射される超音波の全エネルギー．単位はW またはJ/s

超音波強度 [W/cm^2]

記号：I

音波の進行方向に垂直な単位面積を単位時間に通過する音響エネルギー．単位はW/cm^2

上記2つは単位の違う別の物理量であるが誤解しやすい．注意が必要

超音波出力の安全性指標

強度・音圧・出力という物理量よりも、操作者に理解しやすいように超音波の生体作用の起こりやすさの目安として考案

出力の安全性指標を装置の画面上にリアルタイム表示することで，操作者は超音波による生体作用のリスクを認識

- サーマルインデックス：*TI* (Thermal Index)
  超音波による熱的作用の安全性を評価する指標
- メカニカルインデックス：*MI* (Mechanical Index)
  超音波による非熱的作用の安全性を評価する指標

*TI*の定義式[4)]

$$TI = \frac{W_{\alpha}}{W_{\deg}}$$

超音波照射が生体に
およぼす熱的作用の程度

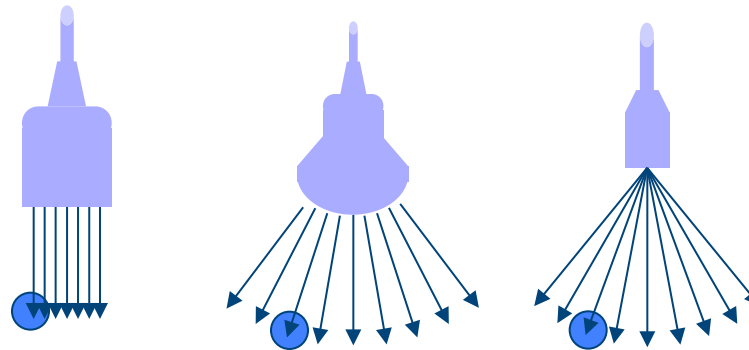
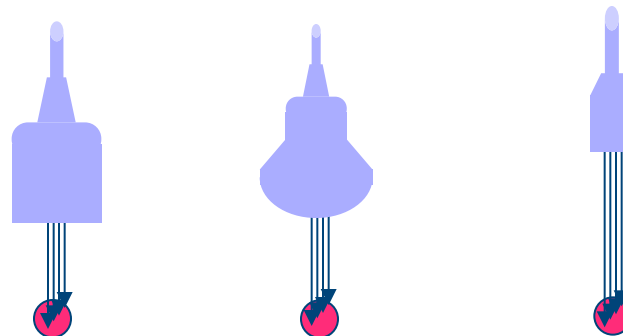
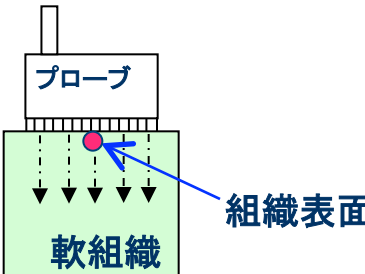
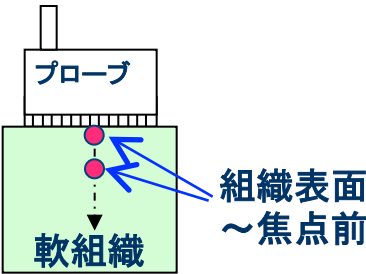
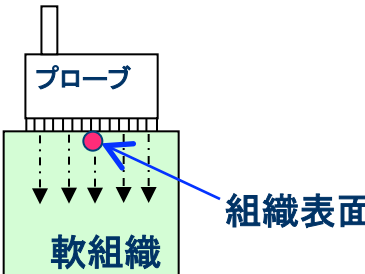
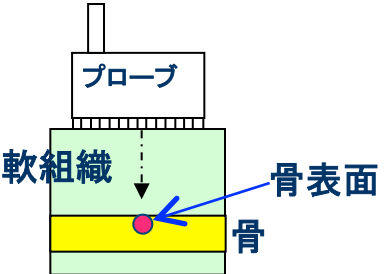
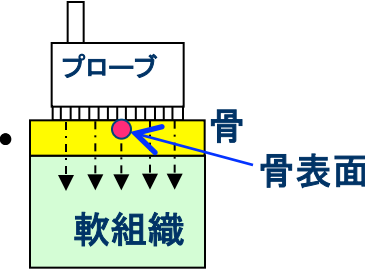
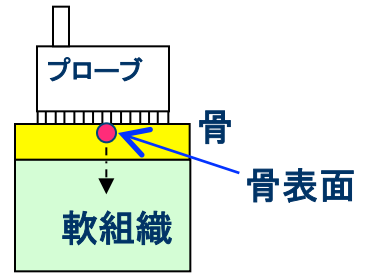
温度上昇が最大となる点での生体内の超音波出力値を，組織の温度を1℃上げるのに必要な超音波出力で除する．スキャン範囲内での最大値を表示

W_{α}： 生体組織内での
超音波出力 [mW]
水中計測値を基に減衰を考慮

$W_{\deg}$： 生体組織の温度を1℃上げる
のに必要な超音波出力 [mW]
平均的な生体組織のモデルで計算

組織により3種類の*TI*を定義
- ***TIS*　軟部組織**
- ***TIB*　骨表面**
- ***TIC*　頭蓋骨表面**

超音波の走査と温度上昇

超音波ビームが動いていると強度は分散されるので，*TI*は低くなり温度上昇の可能性も低くなる．ただし，走査幅を狭くしていくと非走査モードに近づく．

※ 実際にはプローブ表面の発熱の影響が無視できません。ただしプローブ表面温度は安全規格で43℃を超えないよう制限されています。

組織モデルと温度上昇最大点

	走査モード	非走査モード
TIS Soft Tissue **軟組織**	● 温度上昇最大点 プローブ 軟組織 組織表面	プローブ 軟組織 組織表面～焦点前
TIB Bone **骨表面**		プローブ 軟組織 骨表面 骨
TIC Cranial-Bone **頭蓋骨の表面**	プローブ 骨 骨表面 軟組織	プローブ 骨 骨表面 軟組織

*MI*の定義式[5,6]

$$MI = \frac{p_{\mathrm{r},\alpha}\left(z_{\mathrm{sp}}\right)}{\sqrt{f_{\mathrm{c}}}}$$

キャビテーションの原因となる超音波負音圧の影響を表す.

生体減衰を考慮した最大負音圧を$\sqrt{f_{\mathrm{c}}}$で除したもので，生体減衰を考慮したパルス強度積分の最大点z_{sp}での値を表示する.

f_{c}　パルス波の中心周波数 [MHz]

$p_{\mathrm{r},\alpha}\left(z_{\mathrm{sp}}\right)$　パルス強度積分値が最大となる点z_{sp}における生体の減衰を考慮した超音波の負音圧 [MPa]

臨床診断における*TI*と*MI*の重要性

臨床上の重要性	*MI*	*TI*
より重要	造影剤を使用 肺を照射する可能性のある心臓走査 腹部走査(腸管ガス)	妊娠初期の走査:*TIS* 妊娠中後期の走査:*TIB* 胎児の頭蓋及び脊髄 発熱している患者 ほとんど潅流がない組織 眼の走査(別のリスク評価) 肋骨や骨を照射:*TIB*
それほど重要でない	気泡が存在しない	潅流の良い組織(肝臓・脾臓) 心臓走査・血管走査

MI と *TI* を下げるには･･･

- *MI, TI* 共通 （modeに共通）
  - 送信出力を下げる（送信電圧を下げる）
  - 受信ゲインを上げる（出力に影響しない）
- *MI* （B-mode ）
  - 超音波の周波数を上げる
- *TI* （B-mode以外）
  - パルス繰返し周波数を下げる (流速レンジを下げる）
  - 照射時間を短縮する

4．安全に関するガイドラインと規格

過去における安全性のコンセンサス

1974年　米国超音波医学会

「これまでI_{SPTA} 100 mW/cm^{2}未満の超音波を照射された哺乳動物組織に有意な生体作用が生じたという報告はない」

1984年　日本超音波医学会　安全委員会

「周波数が数MHzの領域において照射時間が10秒～1時間半の間で再現性のある確かな文献の検討から得られた生体作用を示す最小超音波強さの値は、

連続超音波照射の場合　1 W/cm^2

パルス超音波照射の場合　I_{SPTA}　240 mW/cm^2」

日本超音波医学会の取り組み

- 超音波の安全に関する検討

  1984年　日本超音波医学会　安全委員会

- WFUMBのRecommendation作成作業に寄与
- 市販超音波診断装置の出力データの収集
- 超音波造影剤の安全性

  安全性に関する文献調査及び基礎実験（1997年）

  ラット肝臓組織への作用

  Transmission electron microscopy study on the effects of the ultrasound contrast agent Levovist on hepatic cells, Journal of Medical Ultrasonics 2012, 39(3):107-113

※ ΔTは温度上昇であってTIではない。

WFUMB ガイドライン[7)]

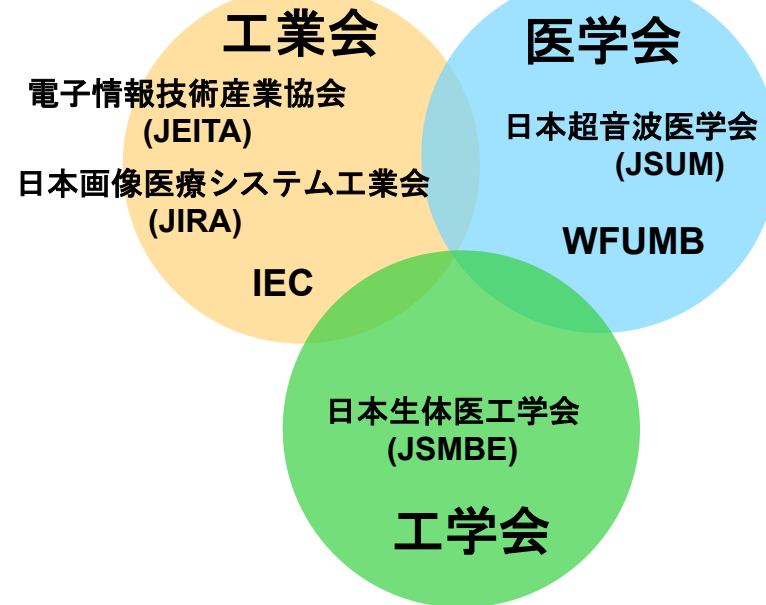
- ΔT<1.5℃の温度上昇は、臨床上問題ない
- 生体内温度上昇ΔT > 4℃が5分間以上続く場合は，胚や胎児に対してリスクあり
- 熱的作用は照射時間にも依存する
- 非熱的作用は主にキャビテーションよって起きる
- 肺組織の表面に1MPaを超える音圧を照射する場合，リスク／効果分析を実施することが望ましい
- 肺などの気泡を含む組織及び超音波造影剤投与後は，閾値が下がることを考慮して安全性を評価する
- 気泡が存在せず，温度上昇が問題にならない場合，Bモードやドプラモードは非熱的作用の原因とはならない

超音波診断装置の安全性に関する規格

安全に関する規格

超音波診断装置の安全に関わる規格は国内外の学会・研究機関で調査され，工業会による規格（IECならびにJIS）によって定められており，装置の安全性を確立している.

規格の更なる改定

近年，開発された多様な機器の性能と安全面の両面に配慮した議論が続いている

超音波診断装置の安全性個別規格 IEC 60601-2-37

2001年，超音波診断装置の安全性に関わる国際規格

IEC 60601-2-37が制定された.

- **IEC 60601-2-37 Ed.1（第1版）:2001& Amd.1（追補）: 2004**
- **IEC 60601-2-37 Ed. 1 & Amd.1 & Amd.2 : 2005**
- **JIS T0601-2-37:2005**

  2005年，IEC 60601-2-37 Ed. 1 & Amd.1を翻訳し，JISとして制定.
- **IEC 60601-2-37 Ed. 2（第2版）: 2007**
- **JIS T0601-2-37: 2013**

  2005年，IEC 60601-2-37 Ed. 2: 2007を翻訳し，JISとして制定.

  安全通則第3版に対応.

IEC 60601-2-37 超音波診断装置の安全性個別規格 :音響出力上限（第1版）[8),9)]

- **IEC60602-37 Ed.1 & Amd.1 (JIS T0601-2-37 : 2005)**

音響出力上限の要求事項なし

ただし，改正薬事法の第3者認証基準(2005)では**「最大音響出力が上限値$I_{zpta,\alpha}$=720 mW/cm^2, *MI* =1.9を超えない」**という要求事項が別に追加され，国内の装置はこの上限を超えないよう制御されている.

米国FDAのTrack 3の上限値と同一

- **IEC 60601-2-37 Ed. 1 & Amd.1 & Amd.2 : 2005**

Ed. 1 Amd. 2以降, 超音波出力の制限を含む議論が行われる.

IEC 60601-2-37:2007/JIS T0601-2-37: 2013 超音波診断装置の安全性個別規格 :音響出力上限（第2版）[10),11)]

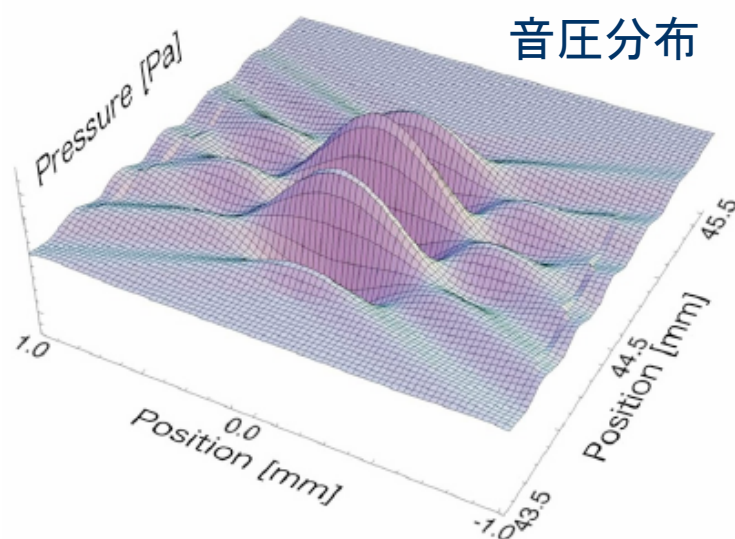
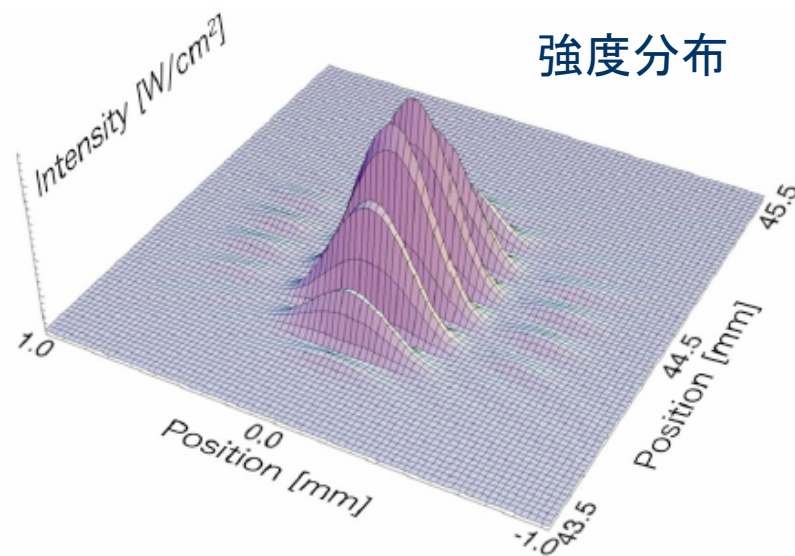
機器メーカがリスクマネジメントに基づいて
用途別に上限を設けて制御する

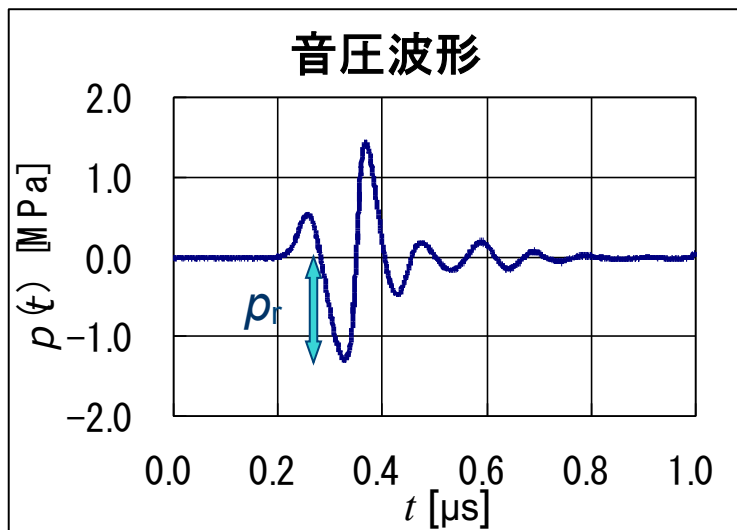
- 音響出力は，製造業者がリスクマネジメントに基づいて制限する（ISO 14971）
- 用途別出力上限を取扱説明書に明記
- リスクマネジメントのエビデンスを保管

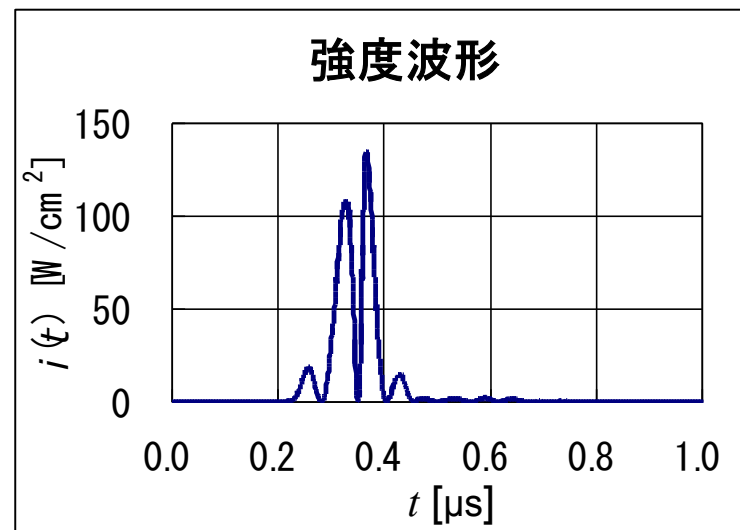
おわりに

- 超音波診断装置は、数十年間という長い間，安全な診断方法として広く臨床に使用されている
- 装置機能や動作モードの多様化により音響出力は増加傾向にあり，操作者の責任はますます重要になってきている
- 超音波診断装置の画面上に表示される出力指標である*TI*と*MI*の情報を活用し，ALARAの原則に従ってできる限り低い出力で必要な診断情報を得ていただきたい

５．参考
超音波出力指標の計算

集束パルス超音波

超音波診断に用いられる**集束パルス波は**,
瞬間的な音圧p（Pressure）と超音波強度I（Intensity）の
時間的，空間的な分布を持つ

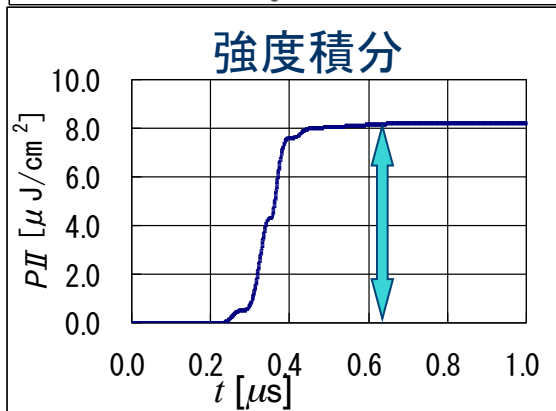
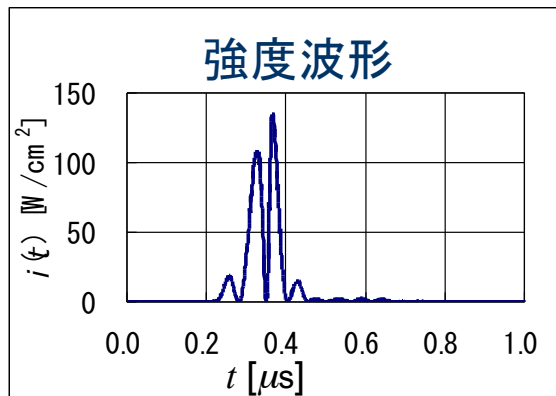
音圧と強度の算出

瞬時音圧

$$p(t) \quad [\text{Pa}]$$

瞬時強度

$$i(t) = \frac{p^2(t)}{\rho c} \quad [\text{W/cm}^2]$$

ρc: 水の固有音響インピーダンス，1.5×10^6 N･s/m³

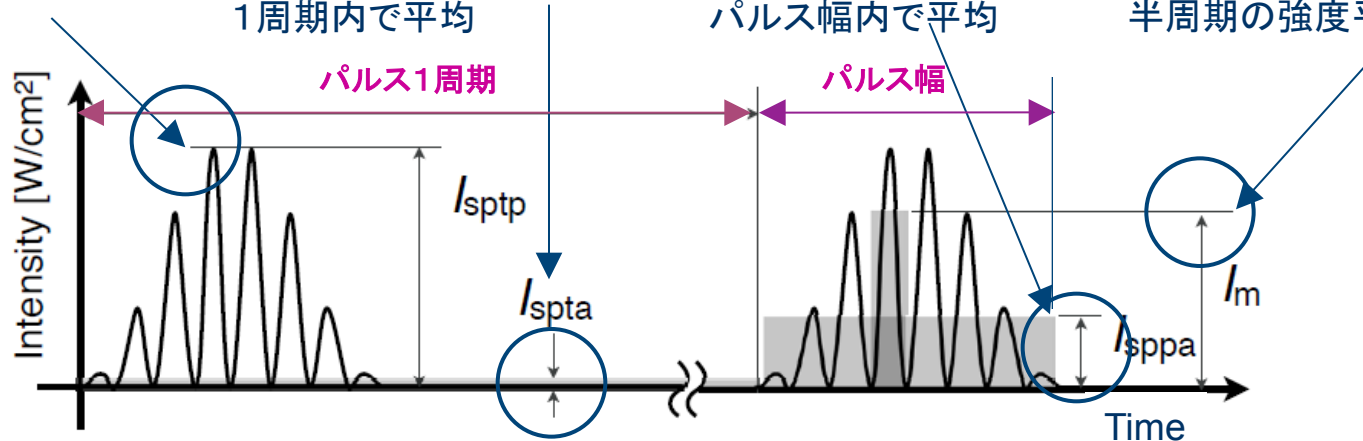
パルス強度積分の算出

パルス強度積分：　Pulse Intensity Integral (*PII*)

瞬時強度を時間積分するとパルス強度積分
→　単位面積あたりのエネルギーの
パルスひとつ分

$$PII = \int_{t_1}^{t_2} i(t)dt = \frac{1}{\rho c}\int_{t_1}^{t_2} p^2(t)dt$$

[J/cm²]

パルス波の超音波強度

・Temporal Peak
パルスの瞬時ピーク値
・Temporal Average
パルス強度積分をパルス
1周期内で平均
・Pulse Average
パルス強度積分を
パルス幅内で平均
・Maximum intensity
瞬時強度が最大となる
半周期の強度平均値
パルス1周期
パルス幅
Intensity [W/cm2]
Isptp
Ispta
Isppa
Im
Time
ISPTP : Spatial Peak Temporal Peak [W/cm2]
ISPPA : Spatial Peak Pulse Average [W/cm2]
ISPTA : Spatial Peak Temporal Average [mW/cm2]
IM : Maximum intensity [W/cm2]
時間平均値は
単位が1/1000

PIIから超音波強度を計算

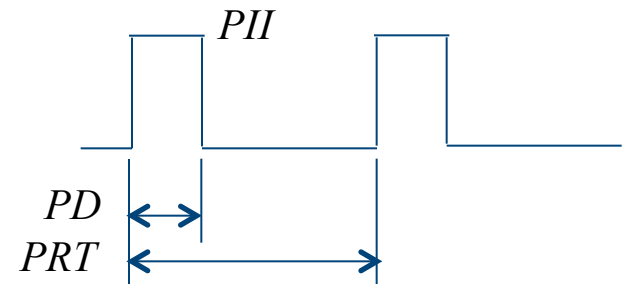
PII (pulse intensity integral)	: 8 μJ/cm²
PRT (pulse repetition time)	: 200 μs
PRF (pulse repetition frequency)	: 5 kHz =1/*PRT*
PD (pulse duration)	: 0.1 μs

$$I_{\mathrm{SPTA}} = PII \times PRF = 8\,[\mu\mathrm{J}/\mathrm{cm}^2] \times \frac{1}{0.2\,[\mathrm{ms}]}$$

$$= 8 \times 10^{-6} \times 5 \times 10^{3} = 40\,[\mathrm{mW}/\mathrm{cm}^2]$$

PII

PD

PRT

$$I_{\mathrm{SPPA}} = \frac{PII}{PD} = \frac{8\,[\mu\mathrm{J}/\mathrm{cm}^2]}{0.1\,[\mu s]} = 80\,[\mathrm{W}/\mathrm{cm}^2]$$

音圧と強度の減衰補正

表記例:

$p_{r,\alpha}$

$I_{SPTA\alpha}$

- 超音波強度の測定は，ほとんど減衰しない水中で行われるため，水中の値に対して生体の減衰を考慮した補正を行う.
- 生体内で想定される最小値（ワーストケース）として α = 0.3 dB/(cm･MHz)の補正を行い，その値を右のように表す.

最大負音圧

p_r = 1.8 MPa
z = 3.0 cm
f_c=3.5 MHz

減衰量(dB)　0.3×3.5×3.0=3.15dB

減衰量(振幅)　$10^{-3.15/20} = 0.70$

減衰補正負音圧　$p_{r.\alpha}$ = 1.8 MPa × 0.7= 1.3 MPa

超音波強度

I_{SPTA}=40 mW/cm^2
z = 1.4 cm
f_c=8.6 MHz

減衰量(dB)　0.3×8.6×1.4=3.61dB

減衰量(パワー)　$10^{-3.61/10} = 0.44$

減衰補正強度　$I_{SPTA,\alpha}$ = 40 mW/cm^2 × 0.44= 17 mW/cm^2

TI の算出例

TIの計算式

$$TI = \frac{W_\alpha}{W_{deg}}$$

W_α ：減衰補正した超音波出力

W_{deg}：生体組織の温度を1℃上げるのに必要な超音波出力

計算例

W_{deg}は，組織モデルや走査の有無によって複雑に変化
以下は，軟組織，走査無しの条件での計算例

$W = 17$ mW
$z_{sp} = 1.4$ cm
$f_c = 8.6$ MHz

減衰量(dB)　$0.3 \times 8.6 \times 1.4 = 3.61$dB

減衰量(パワー)　$10^{-3.61/10} = 0.44$

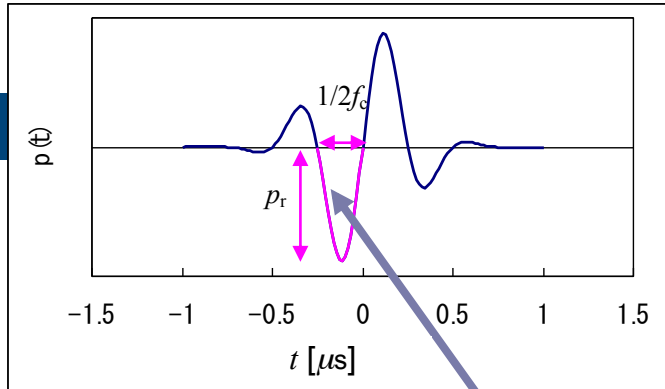
減衰補正超音波出力　$W_\alpha = 17\ \text{mW} \times 0.44 = 7.40\ \text{mW}$

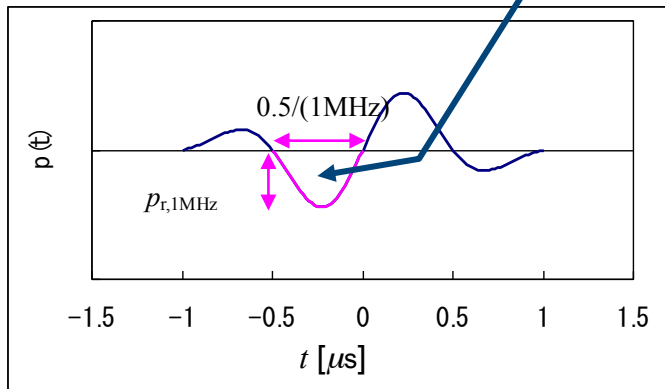
軟組織・走査無の場合

$$W_{deg} = \frac{210}{f_c}$$

→ TI

$$\frac{W_\alpha}{W_{deg}} = \frac{W_\alpha}{210/f_c} = \frac{7.40}{210/8.4} = 0.3$$

MIの導出

周波数f_cの音圧波形

負音圧の半波分が同じエネルギーになる.

周波数 1MHzの音圧波形

様々な周波数の波形の負音圧を，負の半周期のエネルギーが等しい周波数1MHzの波形の負音圧に換算した指標

正弦波の音圧波形を仮定する.

周波数f_c、負音圧p_rの半波分のエネルギー（音圧2乗積分）を計算する.

$$\frac{1}{\rho c}\int_{-\frac{1}{2f_c}}^{0} p^2(t)dt = \frac{1}{\rho c}\cdot\frac{1}{2f_c}\cdot\frac{p_r^2}{2}$$

同じエネルギーで周波数1MHzの負音圧を求める.

$$\frac{1}{\rho c}\int_{-0.5}^{0} p^2(t)dt = \frac{1}{\rho c}\cdot\frac{1}{2}\cdot\frac{p_{r@1MHz}^2}{2}$$

$$\left(p_{r@1MHz}\right)^2 = \frac{p_r^2}{f_c}$$

$$p_{r@1MHz} = \frac{p_r}{\sqrt{f_c}} \quad \Rightarrow \quad MI = \frac{p_{r,\alpha}}{\sqrt{f_c}}$$

MI の算出例

計算式

$$MI = \frac{p_{r,\alpha}(z_{sp})}{\sqrt{f_c}}$$

計算例

$p_r = 1.8$ MPa
$z_{sp} = 3.0$ cm
$f_c = 3.5$ MHz

減衰量(dB)　$0.3 \times 3.5 \times 3.0 = 3.15$dB

減衰量(振幅)　$10^{-3.15/20} = 0.70$

減衰補正負音圧　$p_{r,\alpha} = 1.8\ \text{MPa} \times 0.7 = 1.3\ \text{MPa}$

MI　$\frac{1.3\ [\text{MPa}]}{\sqrt{3.5\ [\text{MHz}]}} \cong 0.7$

参考文献

1. 伊東紘一，平田徑雄，基礎超音波医学，（医歯薬出版，東京，1998）
2. 日本超音波医学会編，新超音波医学1　医用超音波の基礎，（医学書院，東京，2000）
3. 工藤信樹，“超音波の安全性について”，超音波医学　35(6) (2008) pp.623-630
4. WFUMB, WFUMB Symposium on Safety and Standardization in Medical Ultrasound, Synopsis, Ultrasound Med Boil 18, 1992, pp.733-737.
5. RE. Apfel , “Possibility of Microcavitation from Diagnostic Ultrasound,” IEEE Trans. UFFC 33 (2) (1986) pp.139-142.
6. CK Holland and RE Apfel, “An Improved Theory for the Prediction of Microcavitation Thresholds,” IEEE Trans. UFFC 36 (2) (1989) pp.204-208.
7. WFUMBの安全性ステートメント：http://www.wfumb.org/about/statements.aspx
8. IEC 60601-2-37 Ed.1（2001）& Amd.1 (2004) & Amd.2 (2005)
9. JIS T 0601-2-37 (2005)
10. IEC 60601-2-37 Ed.2 (2007)
11. JIS T 0601-2-37 (2013)